بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

((سؤال نظرى مجاش غير مرة واحدة ف العقود الماضية))

**هذا ال ionized ca يمثل أقل من ١% من الكالسيوم الموجود ف الجسم وله ست وظائف مقسمة الى ١- ٣-٢

(١) Blood coagulation

(٢) *nerve&muscle* RMP excitability – muscle contraction – cardiac muscle excitability (عملناها ف مسرحية انقباض العضلة)

(٣) *hormones* excretion of hormones – also as second messenger

الكالسيوم الغير متأين يمثل الاكثر من حوالى ٩٩% من الكالسيوم الموجود ف الجسم .

*** عيب اوى لما نعلم الطلبة ان الكالسيوم ١٠ يعنى لو مثلا ١١ هل دا معناه ان فى hyper calcimia لا عندنا value من ٩ ل ١١ بس هم كاتبينه ١٠ توزيع ال١٠ دول ازاى

((نصهم ionized diffusible ونصهم inactive))

Distribution(قراءة)

(١) Ionized 47.2% diffusible& inactive

(٢) Complexes 6.4% diffsible & inactive

(٣) Bound (mainly to albumin) 46.4 nondiffusible & inactive

انا عمرى ما حفظتهم انا بقرأهم معاك ☺

** تعرف ان حوالى نصهم ionized ..

الموجود ف ال boneاكثر من ٩٩% (١١٠٠) موجود فى صورتين

دلوقتى ال boneعنده membrane الmembrane دا معمول من نوعين من الخلايا معظمه osteocytesعلشان كدة اسمه pericytes ..

الكالسيوم الموجود ف البون دا نوعين :



VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

(١) Labile دا ملوش شكل دا اللى قابل للتبادل مع ال blood ونسبته اقل من ١%
ركز فيها نقط مهمة جدا جدا
موضوع من الموضوعات اللى الناس بتحتاجها ..
Normally
من غير هرمون خالص الخلايا بتعمل exchange مع ال blood ..
لو الكالسيوم قل عن ٧ الانسان يموت .
لانه لو قل عن ٧ هيحصل tetany تشنجات ويتوفاك الله .
بدون هرمون خالص ال pumpيقدر يخليها ٧ مين بقى يشدها من ٧ ل ٩ و ١١ يبقى الهرمون هو اللى بينقذك من عند ال critical hormone ..
ال pump من غير هرمون تقدر تبقيك ع قيد الحياة .

اذا تصورت ان ليها شكل stable محبوسة ف collagen fibers
دا بقى يمثل اكثر من ٩٩% من اللى ف البون .
دا غير قابل ف الاحوال العادية لل exchange مع ال blood ..
فى بقى ال crystals دى مسئولة عن ال compression .
٣٠% من ال bone هو اللى بروتين collagen تحمل ال bone لل stretch ويتحمل الشد اللى هو ال tension ..(تنتنى ومتنكسرش)

يبقى كمان بيحصل Ca exchange بين ال (liver&intestine) وبين ال plasma..(labile) ..

امتصاص الكالسيوم فى ال GIT .. (قراءة)

عاوز اعلمك حاجة ..
اى حاجة علشان تبقى قابلة لل absorption لازم تبقى soluable اللى ميدوبش مش هيمتص.

Insoluable >>> unabsorbable

مين يدوب الحديد والكالسيوم..

الكالسيوم والحديد بيمتصوا من اقرب حتة للمعدة بيمتصوا من upper part of small intestine ..

الحاجة اللى عاوزها بتقف جنبها كل واحد بيدور ع اللى الحاجة اللى محتاجها ويقف جنبها ..

يمتص من اقرب مكان للمعدة لل HCl.يبقى من ال small intestine . زى الحديد .

لازم تبقى فاهم حاجة ان اللى بيتفهم مش بيتنسى ..



لازم يبقى Soluable علشان ال absorption ..

(١) Acidity
(٢) Amino acids …protein meal
(٣) Acidic food product ..yougurt
(٤) Active vitamin D3

**citrate forms soluable Ca salt

**oxalate. Phosphorus forms insoluable Ca salts .

الكالسيوم تاثيره اكبر من تاثير الفوسفور

(١) Minor change in Ca causes major effect (dramatic body effect)
(٢) Major change in phosphorus causes minor (little) effect .

الفوسفور اقل اهمية من الكالسيوم ،، الكالسيوم هو المهم ..

نيجى بقى للاقل اهمية وهو ال phosphorus

نسبته من حوالى ٥٠٠-٨٠٠ بينما الكالسيوم ١١٠٠ ..

** كل الارقام دى قراءة كدة ..

هنقارن بقى بينهم

-Bone& teeth : P: 85-90 % Ca >99%

-Plasma level : P: 12 Ca 9-11..

نيجى لاهمية الفوسفور فى مركبات كتير ف جسمك فيها فوسفور زى

(AMP – ATP – 2.3 DPG –many ptns are important for cell reaction)

Cell reaction

ف ال ECF حاصل ضرب الكالسيوم ف الفسفور = ثابت (soluability product)

معنى هذا الكلام ان لو نقص الفوسفور هيقل الكالسيوم والعكس بالعكس ..

هل ال soluability product دا ثابت ابدى !!؟؟



لا هفهمك بوضوح هذا الثابت ثابت within media .

يبقى ف ال alkaline medium الثابت دا بيقل ..ودى الحالة الوحيدة اللى بيقلوا فيها هم الاتنين .

انتوا بتاخدوا نص الحقيقة ودا اكبر غلط !!

حاصل ضربهم ثابت متاخدش نصف الحقيقة لان نصف الحقيقة بيدى معنى تانى خالص معنى عكسى ..

هذا الثابت يقل ف ال alkalosis وبيزيد ف ال acidosis ..

المواد دى ف ال ECF بتبقى Super saturated

Pyrophosphate compound inhibits precipitation of Ca ion . phosphate which occurs :

1-physiologically : if osteoblasts secrete pyro phosphate inhibitor.

2-pathologically : in atherosclerosis &degenerated cells.

خلى بالك انهم ف ال ECF بيبقوا super saturated لكن مش بيترسبوا لان مركب ال pyrophosphate بيعمل inhibition لكن ف الbone بيحصل ترسيب عادى ..

اى خلايا بتبوظ من فضل ربنا انها مش بتعفن لان مفيهاش pyrophosphate فبيحصلها ترسيب وتتجمد ..

علشان متتعفنش ويطلع منها toxins ..(سبحان الله ☺)

ال bone tissue دا special type of connective tissue .

Formed of (1) matrix ------type 1 collagen ptn responsible for tensile &strength.

2- crystals ----hydroxy apatite .

3- cells---(osteo blasts –osteo clasts- osteo cytes)

*** osteo blasts (bone building cells – collagen&other ptns – alkaline phosphatase-pyrophosphate Inhibition)



بتبنى ،، فيها كولاجين ،، ولازم علشان الفوسفات والكالسيوم يترسبوا لازم فيها pyrophosphate inhibition..

*** – osteo clasts (BONE EATING CELLS – M+ ions :dissolve crystals. – mech.ptn pump M dependent ATPase –acidic protease dissolve collagen)

ف ال osteoblasts علشان يترسب الكالسيوم والفوسفور لازم يبقى موجود pyrophosphate inhibition ولازم يكون فى alkaline phosphatase

الكالسيوم والفوسفور هم already super saturated in blood ..فلازم يبقى فى pyrophosphate لكن لما يدخلوا ال bone لازم يبقى فى pyrophosphate inhibitor. الشعب المرجانية ف الاول مش بتبقى صلبة لكن بعد كدة مع الوقت بتبقى صلبة .

بتبقى افضل لما نفهم ان اللى بيزود ال crystals دى هو الهيدروجين ايون H+ ففى range معين ..

كل ال pump & carrier & channel بتبقى عبارة عن بروتين ..

ال ptn pump غلط لانها تعنى انها بتضخ بروتين ..

لازم collagen علشان يبنى علشان نرسبه .

لما ال osteoblast بتخلص شغلها بتتحول الى osteo cytes ..

--تعرف هرمون عنده receptor ع ال osteoblast& osteocytes لكن معندوش ع ال osteoclasts .(parathrmone)

--اسمع المعلومة اللى بعدها بقى هو بيشتغل ع ال clast وهو ملوش receptor بس بيشغله عن طريق ال inter local ..

الكالسيوم دا منطقة الاشواك اى معلومة اذا مفهمتهاش ضاعت ،، عمرى ما كنت احب اشرح جزء الكالسيوم دا للناس بعد ما تتخرج ..

**عندنا ٢٠٦ عظمة علشان تبقى نايم ومبسوط لازم ال ٢٠٦ عظمة دول يبقوا سلام .. ال ٢٠٦ معمولين من حوالى ٢ مليون وحدة ..

كل يوم بتغير نص جرام ولازم يبقى dynamic علشان لما يتكسر يلم تانى ..

****

اهم سؤال نظرى Ca homeostasis (control of plasma ca)



** first line of defense maintains Ca at 7 mg in absence of PTH..

من غير هرمونات لكن الباراثرمون اللى بيزوده من ٩ ل ١١..

a) Exchangeable

Amorphous calcium phosphate area of 1 acre supplies 5-10 gm .
of Ca + in 70-140 min.

b) Mitochondria of liver intestine allow ca to flow in or out .

الرسومات بتوضح مش كل حاجة بسهولة كل حاجة ف جسمك لهاحاجة .

اهم حاجة بترفع الكالسيوم هو parathrmone .

Second line of defense (hormons)

--ca raising hormone parathrmone (PTH)

--active vitamin D3=1.25 (OH)2 chole calciferol = 1.25 (OH)2 cc

---ca lowering hormone thyro calcitonin TCT ..

السؤال علشان تشرحه يبقى نهارك عكس الابيض ..

سعات الممتحن يبقى رحيم مع الطلبة ومش بيجيب الكالسيوم homeostasis كلها ..

ف مليون طريقة لتنظيم المعلومات

Ca raising hormone :

Parathrmoneبيطلع من chief cells of para thyroid

Structure .. poly peptide 84 aa

فلولا الباراثرمون ما كان ميلاد 1.25(OH) cholicalciferol

Action calcium raising hormone (hyper calcimic)

وبيبقى فى ca lowering hormone

لازم نبقى فاهمين ونتناقش

الطب بعض من تخيلنا ع الارض ان لم نجده لاخترعناه ....

٢- تاني حاجه تظبط ال Ca ان ال Liver بتدي Ca ف الدم



،، والميتوكوندريا بتاعه ال Intestine مليانه Ca

إذا لو جه سؤال يقولك هل ال Liver وال Intestine بتلعب دور ف ال Ca Homeostasis ؟؟!!

هتكون الاجابه ايوه ان ليهم دور كبير فيها

Second Line of Defence :- "slow"

احنا قولنا ان فيه ٣ هرمونات بتساهم ف ال Ca Balance

٢ منهم بيزودوا ال Ca ف الدم وهم : ١- Parathermone

٢- 1,25 (OH) cholicalciferol

وواحد بيقلل ال Ca ف الدم وهو : Calcitonin اللي من Cells of thyroid ....

اذا لولا الباراثرمون ما كان ميلاد ال 1,25(OH) Cholicalciferol

هرمون الكالسيتونين بيطلع من C -Cells of Thyroid Gland

Parathermone

((اى هرمون علشان نعرف شغله لازم هيأثر ع الوارد والصادر))

وظيفه الباراثرمون هي Raising of Ca Level

** وعشان يزود ال Ca

١- هيزود الوارد .... هو بيرد من ال Intestine ... فهيزود ال Absorption
٢- هيقلل الصادر ... يعني هيزود ال Reabsorption ف ال Kidney عشان يمنع نزول ال Ca ف البول
٣- يكسر ال Bone .. حيث المخزن الاساسي لل Ca

*** اذا الباراثرمون بيأثر علي ٣ اعضاء عشان يزود الكالسيوم ف الدم

Intestine .....> Absorption

Kidney ....> Reabsorption

Bone ....> Destruction / Resorption

ال Ca موجود ف ال Bone ف صورتين :-



١- Amorphous
٢- Crystals (99%)

١- ال Amorphous ، الباراثرمون بيعمل عليه action سريع ،، يعني بيزود ال Pump ،، والباراثرمون بي Stimulate ال ... Class / Cytes

٢- لكن معظم ال Ca موجود ف صوره Crystals يكسرها ال ... Class ،، بس هو معندوش Receptor علي ال Class فهو هي Stimulate ال Class ،، و Indirectly عن طريق ال Interleukin 6 بيشغل ال Class ،، ويحطم ال Collagen بال Protinase ويطلع H Ion

يعني الباراثرمون عينه ع ال Crystals دايما ☺

الفصل التاني للمسرحيه ☺

الباراثرمون :- بيزود الكالسيوم ف الدم

معظم الهرمونات بتشتغل علي ال Distal Tubule ف النفرون

حاصل ضرب ال Ca * P = Constant

يبقي ممكن ازود Ca بانقاص ال P ،، اذا هيمنع ال Reabsorbtion "p" ف ال Proximal

ال Metabolites بتاعه الجسم بتطلع Acids

*** ال Fixed Acids بنخلص منها ف ال Kidney

*** وال Polatile Acids بنخلص منها ف ال Lung

((اذا بنحط Buffer "P" ف النفرون اول ما نحط ال H))

** ثالث وظيفه للباراثرمون ف ال Kidney :-

لولا الباراثرمون ما كان ميلاد 1.25 (OH) cholicalciferone

** انه بي Stimulate ال "alpha" hydroxylase اللي كان بيعمل ال Active Vit D

** رابع وظيفه :-

** بيزود H , Mg يعني بيعملهم Reabsorption



ال Mg عنده نفس وظائف ال Ca يعني Have Potancy Of Ca ، يعني كمان بيزود ال Ca Reabsorption

وكمان بياخد شويه H ،، فيساعد علي ال Ca Ionization فهيخفف العبء علي ال "P" Buffer

** خامس وظيفه علي ال Intestine:-

** ال 1,25 (OH)2 Cholicalciferol هو عباره عن Cholesterol و Soluble و Genomic ،، فهو بيشارك ف " Cal-Bindin " Synthesis of

** طب ليه دي وظيفه الباراثرمون ؟؟!!

لانه لولا الباراثرمون ما كان ميلاد ال 1,25 (OH)2 Cholicalciferol

Calcitonin

_ بينقص الكالسيوم

_ عشان كده هو بيبني ال Bone ،، فبناخده ف مرض هشاشه العظام

_ بيشغل ال Pass ، وينقص ال Class

_ وظيفته ف ال Kidney :-

١- يمنع ال Ca Reabsorption ف ال Distal
٢- يمنع ال P Reabsorption ف ال Proximal

** كده هرمون الكالسيتونين اتفق مع هرمون الباراثرمون ف ال P ..

لان ضبط ال PH ف الجسم هو الاهم

يعني Buffering Of H Ion اهم من Ca Homeostasis

_ الكالسيتونين ملوش Action ف ال Intestine لانه اصلا بيمنع تكوين ال 1,25 (OH) Cholicalciferol

** N.B :- ال 1,25 (OH) cholicalciferol... بيكون التأثير بتاعه افضل من الباراثرمون

_ الباراثرمون بيعمل لل Resorption Bone



والكالسيتونين بيعمل لل Building Bone

_ لو ال Ca وال P ف الدم عالي ... اعمل Build

ولو قلوا .. اعمل Resorption

ال Main Action للباراثرمون ..

علي ال Kidney ... Ca Reabsorption

علي ال Intestine ... Ca Apsorption و Synthesis Of Vit D

وبيعمل لل Reabsorption P ف ال Proximal Tubules

*** سؤال : فيما اختلف الصديقان ، وفيها اتفق العدوان ؟!؟!!

الصديقان : الباراثرمون و ال ... 1,25

العدوان : الباراثرمون والكالسيتونين

الاجابه ... ف ال P ف ال Proximal

Regulation :-

_ لما يقل الكالسيوم ف الدم ... يزيد الباراثرمون

لان الباراثرمون بيزود الكالسيوم ف الدم

** بس ال Maximum Level لنقص الكالسيوم و خروج الباراثرمون .. هو 7 ،،

لان تحت 7 دي مش مسئوليه الباراثرمون دى مسئولية ال pump ..

_ لو زاد ال ... 1,25 ... يقل الباراثرمون ،، عشان الباراثرمون هو اللي بيعمله

_ ال Calcitonin .... بيطلع لما ال Ca يزيد

** وخصوصا بعد الاكل بيطلع الكالسيتونين ، قبل ما يحصل Hypercalcimia (To keep it low)

Parathrmon >> calcium raising hormon

Calcitonin >> calcium lowering hormon

**فى parathrmon & parathrmon related receptors



ال parathrmon receptors دى موجودة ع ال blastocytes

N.B :- هرمون البرولاكتين ... بيزود الكالسيوم ف ال Milk ويقلله ف الدم

و هرمون الكالسيتونين ... بينقص الكالسيوم ف الدم لانه بيحطه ف ال Milk , Bone

يبقي البرولاكتين ، والكالسيتونين شغلهم زي بعض ☺ ☺

****

_PTH receptor & mechanism of action of parathrmon

Parathrmon & parathrmon related ptn receptor:

Parathrmon &parathrmon related ptn in osteoblast & osteocytes .

- PTH 2 receptors in (placenta & pancreas &brain)
- Receptor 1&2 serpentine coupled to Gs& Gq protiens
- *Gs activates adenyle cyclase >> ++ CAMP >>activates Ptn kinase A.
- *Gq activates plc >> == intracellular ca++ >> activates ptn kinase c ..
- ** c PTH >> C terminal of PTH molecule binds to it ☺

إزاي بيتكون ال 1,25 (OH) cholicalciferol ؟؟؟؟!!!

** الجلد فيه مركب اسمه 70 – Hydro-cholesterol ، لما بيتعرض ل Ultraviolet rays او Infrared rays ، بيتكون ال "Inactive Vit D" Cholicalciferol ، وبعدين ف ال Liver بيتكون 25,(OH) Cholicalciferol ، بعدها ف ال Kidney وبواسطه ال "1,ahpha,Hydroxylase Enzyme" + Effect of Parathermone علي الانزيم ده ،، بيتكون 1,25 (OH) Cholicalciferol

اذا لولا الباراثرمون ما كان ميلاد ال 1,25(OH) Cholicalciferol

ولكن كان هيطلع 25,24 (OH) Cholicalciferol

